Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau.
Direktor: Professor Dr. med. K. Gutzeit.

Beobachtungen über Fieberbluttransfusionen bei Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der
Medizin und Chirurgie bei der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von
Karl Heinz Misselwitz
Volontärassistent.

Breslau, April 1938

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Gutzeit
Dekan: Professor Dr. Perwitzschky

Druckerei Rosinsky Breslau, Kreuzstr.

In Dankbarkeit meinen Eltern
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542706_0127

Je nachdem in der medizinischen Erkenntnis die morphologische oder die biologische Betrachtungsweise vorherrschte, änderte sich die Definition des Begriffes Entzündung. Eine der kürzesten und vielleicht, gesehen vom Standpunkt des Pathologen, auch eine der treffendsten Definitionen ist die von B. Fischer, die alle die vielfachen Reaktionen des Entzündungsgeschehens in folgendem prägnanten Satz zusammenfaßt: Die Entzündung ist die Summe aller lokalen Reaktionen des Gefäß- und Stützgewebsapparates auf lokale Gewebsschädigungen.

Doch selbst diese Definition ist durch Erkenntnisse auf dem Gebiete der humoralen Pathologie überflügelt worden. Was diesem Entzündungsbegriff fehlt, ist der Hinweis auf die ursächliche Verknüpfung jeder Entzündung mit dem Organismus. Erst die Wechselwirkung: geschädigte Zelle — Organismus kann den Entwicklungsmechanismus einer Entzündung auslösen.

Also ist Voraussetzung jeder Entzündung die Reaktionsfähigkeit des betroffenen Organismus. In einem nicht oder nur gering reaktionsfähigen Organismus wird sich trotz erheblicher Zellschädigungen niemals eine Entzündung entwickeln, wie Beobachtungen an Patienten mit hochgradiger Kachexie und Darniederliegen der Abwehrkräfte lehren.

Hat sich nun eine geschädigte Zellgruppe in einem reaktionskräftigen Organismus gebildet, sei es durch bakterielle Invasion oder durch irgendeine andere Noxe, so entwickelt sich folgender biologischer Ablauf, der sich in morphologisch faßbaren Strukturänderungen und in biologisch nachweisbaren Aenderungen des Saftaustausches zwischen dem geschädigten und dem normalen Gewebe äußert.

Durch die Noxe werden Zellen aus der biologischen Gemeinschaft mit ihren Nachbarzellen gerissen. Sie zeigen Veränderungen in ihrem Stoffwechselgeschehen. Ihre Zellwände werden plötzlich für Stoffe durchgängig, die eine gesunde Zellgrenzschicht nicht passieren läßt. Diese freiwerdenden Stoffe bewirken in unmittelbarer Nähe der eingedrungenen Noxe Erscheinungen, die für den Beginn einer Entzündung bezeichnend sind, und die letzten Endes alle die gleiche Aufgabe haben: Die eingedrungene Schädlichkeit zu entfernen. So

kommt es zu einer Funktionssteigerung der anliegenden, gesunden Zellen, die sich in einer erhöhten Sekretion und einer Gewichtszunahme dieser Zellen äußert. Gleichzeitig wird die Speicherungsfähigkeit der im Bereich der Schädigung liegenden reticuloendothelialen Zellen erhöht. Doch damit ist die Tätigkeit dieser Stoffe nicht abgeschlossen, sondern sie wandern, einmal durch die geschädigten Zellmembranen in den Saftstrom gelangt, auf dem Wege der Saftspalten und der Gefäßbahnen in den übrigen Organismus und schließen so durch ihre Reizwirkung den gesamten Organismus in das Krankheitsgeschehen ein und fordern ihn zur Abwehr auf. Erst auf diesem Wege kommt es zu einer Mobilisierung der humoralen und zellulären Abwehrkräfte, die an das reticuloendotheliale System, an das Knochenmark und an die Leber geknüpft sind.

Es ist deshalb verständlich, daß die Schnelligkeit, mit der ein Organismus auf eine bestimmte Schädigung antwortet, vornehmlich bestimmt wird durch die Weite des Saftspaltensystems, durch die Stärke der Vascularisation und durch die Reaktionsfähigkeit der Zellgruppen im Schädigungsgebiet und seinen Nachbargebieten. Je besser die Durchblutung und der Flüssigkeitsstrom in den Gewebsspalten sind, desto rascher werden die die Abwehrkräfte des Körpers mobilisierenden Wirkstoffe im Organismus verteilt sein. Dieser wechselseitige Austausch der Stoffe von Entzündungsgebiet und Organismus findet, wie die Arbeiten von Schade gezeigt haben, nach strengen physiko-chemischen Gesetzen statt. Diese Gesetze beschränken sich nicht nur auf die durch die Schädigung der Zellen entstehenden neuen Lösungen und Kolloidgemische, sondern sie greifen auch auf das Zellgeschehen über wie die Wanderung der Leukocyten und Histiocyten nach den Orten stärkster Wasserstoffionenkonzentration beweist.

Neben diesen fördernden Stoffen treten bei jeder Entzündung auch Stoffe in die Blutbahn, die den Organismus schädigen und die den Abwehrkräften des Organismus entgegengerichtet sind. (Es ist möglich, daß diese beiden Stoffgruppen zum Teil identisch sind und nur durch ihre Dosierung verschiedene Wirkung zeigen.) Ueberwiegen in einer Entzündung die schädigenden Stoffe, so bedeutet das für den Organismus, daß er die eingedrungenen Noxe nicht im ersten Ansturm zu beseitigen vermag. Die Entzündung wird chronisch. Eine chronische Entzündung bedeutet aber, daß weiterhin an das reticuloendotheliale System schädigende Wirkstoffe vom Herd in Ueberzahl abgegeben werden. Gegen diese dauernde Schädigung ist der Organismus nicht schutzlos. Es werden Immun-

stoffe und Antikörper gebildet, die die schädigenden Wirkstoffe neutralisieren.

Versagt auch diese Schutzvorrichtung des Organismus, so entwickelt sich folgender Circulus vitiosus, der auf dem Wege schwerster Organschädigung zum Tode führen kann:

Die Wirkstoffe schädigen das reticuloendotheliale System. Die Produktion der Abwehrstoffe, die, wenn in genügender Zahl vorhanden, eine Heilentzündung im Herdgebiet unterhalten können, werden weiterhin herabgemindert. Das hat aber wieder zur Folge, daß der pathogene Reiz im Herd in erhöhtem Maße weiter wirken kann. Die Zahl der schädigenden Wirkstoffe nimmt weiter überhand.

Wiederholt sich dieser Circulus vitiosus mehrmals hintereinander, so findet sich am Ende dieser Kette ein chronischer Entzündungsherd, der fast nur schädigende Wirkstoffe aussendet. Da Abwehrstoffe gegen diesen Herd nur in sehr geringer Zahl vom Organismus gebildet werden, fügt sich dieser Herd vielfach reaktionslos in den Organismus ein. Und doch sind diese chronischen Herde für ihren Träger durch ihre schädigenden Wirkstoffe von vitaler Bedeutung. Diese Stoffe können Ursache sein für eine Allgemeinschädigung des Patienten, die sich in Mattigkeit, Kopfschmerz, unbestimmten rheumatischen Beschwerden und herabgesetztem Lebensgefühl bemerkbar machen kann.

Sie können sich aber auch, wahrscheinlich auf Grund von allergischen Vorgängen, auf ein bestimmtes Organsystem spezialisieren. Die Folgen sind schwerste, vielfach das Leben bedrohende Organschädigungen, wie unter anderen die Arbeiten von G u t z e i t über Fokalinfektinfektionen in der letzten Zeit gezeigt haben.

Die Erkenntnis dieser Zusammenhänge gab dem ärztlichen Handeln vollkommen neue Richtlinien. Aufgabe des Arztes ist es nun, den oben geschilderten Circulus vitiosus frühzeitig zu unterbrechen. Diese Unterbrechung kann an verschiedenen Punkten angreifen. Die kürzeste und meist auch erfolgreichste Therapie besteht in einer Vernichtung der chronischen Herde, sei es durch einen chirurgischen Eingriff oder durch eine herdgerichtete innere Therapie. Die Nachteile dieses Verfahrens sind folgende:

1. Vielfach bleibt trotz sorgfältigster Untersuchung der Fokalherd kryptogenetisch.

2. Die Beseitigung des chronischen Herdes stellt in dem Augenblick nur noch eine teilätiologische Therapie dar, indem das durch die Wirkstoffe des chronischen Herdes geschädigte Organsystem selbst zu einem Focus wird (G u t z e i t).

Ein anderer Weg ist der, den Allgemeinzustand des Organismus zu heben, sodaß er wieder fähig wird, Abwehrkräfte gegen den chronischen Herd aufzubringen. Wenn es auf diese Weise gelingt, die Abwehrstoffe des Organismus über die schädigenden Wirkstoffe des chronischen Herdes zu erhöhen, so zeigt dieser chronische Herd das Bild einer akuten Entzündung.

Vascularisation und Turgeszenz im Herd nehmen wieder zu. Ein Wall von Leukocyten bildet sich in der Peripherie des Herdes. Diese Zeichen deuten aber daraufhin, daß erneut ein stärkerer Austausch von Stoffen zwischen dem Herd und dem Organismus stattfindet. Eine derartige Entzündung mit ihrem regeren Saft- und Zellaustausch hat aber mehr therapeutische Angriffspunkte als eine chronische Entzündung, in der alle biologischen Vorgänge verlangsamt ablaufen.

Um diese bessere, therapeutische Lage zu erzielen, können verschiedene Wege eingeschlagen werden. Ein in letzter Zeit vielbeschrittener Weg ist der Weg über die unspezifische Reiztherapie. Ihren Wirkungsmechanismus erklärt W. Weichardt vom anatomischen und stoffwechselchemischen Standpunkt aus „als eine leicht verlaufende und zeitlich eng zusammengedrängte Entzündung des gesamten Endothels, vorwiegend des Reticuloendothels".

Durch diese Definition sind die weiten Möglichkeiten aber auch die Grenzen der unspezifischen Reiztherapie gegeben: Die durch parenteral einverleibte Reizstoffe hervorgerufene Entzündung des reticuloendothelialen Systems bewirkt eine erneute Ausschwemmung von Abwehrstoffen, die der chronische Entzündungsherd mit seinen für das reticuloendotheliale System schädigenden Reiz nicht mehr auszulösen vermag. Es entsteht so bei optimaler Dosierung des unspezifischen Reizes erneut eine Heilentzündung im Herdgebiet, die nach Aschoff als eine defensive Entzündung aufzufassen ist.

Diese Möglichkeit therapeutischer Beeinflussung besteht aber nur so lange, wie das reticuloendotheliale System leistungsfähig ist. Ist erst das reticuloendotheliale System in seiner Funktion stark geschädigt, wie das bei lang dauernden chronischen Entzündungen der Fall ist (Tuberkulose, chronisch eitrige Osteomyelitiden, Lymphogranulomatose, maligne Tumoren), so wirkt ein erneuter entzündlicher Reiz auf das reticuloendotheliale System nur weiterhin schädigend und führt so zu einer noch stärkeren Beeinträchtigung des Organismus.

Es mußte deshalb bei chronischen Erkrankungen mit vorhandener Schädigung des reticuloendothelialen Systems nach einem Weg gesucht werden, der dem reticuloendothelialen

System keine weiteren Schädigungen zufügt, und der es trotzdem ermöglicht, dem Organismus erneut Abwehrstoffe zuzuführen, die geeignet sind, im chronischen Entzündungsgebiet erneut eine Herdreaktion im Sinne einer Heilentzündung hervorzurufen. Dieser Weg wurde gefunden in der Fieberbluttransfusion. Sie wirkt durch die Zuführung von Blut allgemein roborierend und durch die passive Uebertragung von Abwehrstoffen ganz selektiv auf die chronisch entzündeten Herdgebiete.

Das Fieberblut wurde nach der von L e i n e r angegebenen Methode gewonnen:

Die Blutspender wurden mit intramuskulären Injektionen von 10 bis 15 ccm Milch vorbehandelt. Nach 4 bis 8 Stunden entwickelte sich bei den Spendern ein klinisches Bild, das in seinen Symptomen einer beginnenden Infektionskrankheit oder einer starken Entzündung glich. Fieber, Mattigkeit, Kopfschmerzen und vereinzelt auch Erbrechen traten auf. Im Blutbild fand sich eine Leukocytose mit Linksverschiebung. Das Fieber stieg gewöhnlich bis 38 Grad. Nur selten erreichte es Werte bis 39 Grad. Bei einer Leukocytose von 12—15 000 wurden den Spendern 200 bis 400 ccm Blut entnommen. Nach der Entnahme bekamen die Spender Novalgin oder Atophanyl intravenös. Nach 24 Stunden waren gewöhnlich alle Symptome bei den Spendern restlos abgeklungen. Das gewonnene Blut wurde den Patienten nach der gewöhnlichen Citratmethode in Mengen von 200 bis 250 ccm transfundiert.

Der Spenderorganismus muß, um diese herdgerichteten Abwehrstoffe zu bilden, biologische Arbeit leisten. Die geleistete Arbeit des Spenders wird kenntlich durch die Erschöpfung, die der Organismus nach dieser Leistung zeigt.

Es wurde bei der Schilderung der Methodik schon darauf hingewiesen, wie der Organismus auf die Schädigung einer intramuskulären Milchinjektion reagiert: Kopfschmerz, Mattigkeit und eventuell Erbrechen. Das alles sind letzten Endes Anzeichen einer vorübergehenden Erschöpfung.

Die Stoffe, die der Organismus bildet, sind auf die Schädigung gerichtet und bewirken, daß sich aus dem Bild einer chronischen Entzündung das Bild einer aktivierten Entzündung entwickelt.

Der Beweis für das Ausgerichtetsein dieser Stoffe auf den entzündlichen Herd liegt in folgenden Versuchen:

Wird Fieberblut unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln einem gesunden Menschen transfundiert, so tritt keinerlei Reaktion auf. Wird dagegen das gleiche Blut einem Menschen

mit zahlreichen entzündlichen Herden übertragen, so treten deutliche Reaktionen auf: Der Patient fiebert bis 40 Grad und hat Beschwerden in seinen Herdgebieten.

Dabei ist aber auffällig, daß die mit Fieberblut transfundierten Patienten jene Symptome nicht hatten, die die mit Milchinjektionen behandelten Spender hatten, als ihr durch die künstlich gesetzte Noxe geschädigter Organismus seine Abwehrstoffe bildete. Die Patienten zeigten nicht jene Reaktionen, die Ausdruck sind für eine allgemeine Belastung des Organismus: Es fehlten der Kopfschmerz, die Mattigkeit, die Übelkeit und das Erbrechen. Die Patienten gaben von selbst an, daß sie, abgesehen von den geringen Schmerzen im Herdgebiet, sich wohl fühlten. Die nach den ersten Transfusionen bei den Empfängern auftretenden hohen Temperaturen wurden nur als angenehmes Wärmegefühl geschildert. Die Patienten fühlten sich nach den Transfusionen in den folgenden Tagen stets frischer.

Es läßt sich deshalb zusammenfassend sagen, daß die Fieberbluttransfusion dem kranken Organismus biologische Arbeit abnimmt. Es werden aus dem Spenderorganismus Abwehrstoffe übertragen, die der kranke Organismus auf das Notwendigste braucht, um eine Heilentzündung aufrecht zu erhalten, und die der chronisch kranke Organismus nicht bilden kann. Die Wirkung dieser Stoffe ist vergleichbar mit der passiven Immunisierung. Sie hält nur kurze Zeit an.

Dieses Verhalten wird deutlich in dem Krankheitsverlauf des Patienten K. H. M. (Journalnummer: 37/2294). Der zwanzigjährige, asthenische Patient hat folgende Vorgeschichte:

Vater mit 42 Jahren innerhalb kurzer Zeit an Lungentuberkulose gestorben.

An Kinderkrankheiten kann sich der Patient nicht erinnern. M. leidet seit etwa einem Jahr an einem leichten Husten. In den letzten 2—3 Monaten auch vereinzelt Nachtschweiße. Innerhalb von 4 Monaten 6 kg an Gewicht abgenommen. In den letzten 8 Tagen vor seiner Aufnahme am 25. 1. 1938 mäßige Atembeschwerden beim Treppensteigen.

Diagnose: Schwere, doppelseitige, exsudative Lungentuberkulose mit beginnender Einschmelzung links infraclaviculär. Abb. 1.

Der klinische Verlauf während der Fieberblutbehandlung:

31. 1.: Patient fühlt sich matt. Es wird eine Bluttransfusion von 300 ccm vorgenommen, die der Patient ausgezeichnet verträgt. Das Befinden des Patienten vor und nach der Transfusion zeigt keine Verschiedenheiten. Die Senkung beträgt am Morgen 16/39 mm. Die Alkalireserve 74,8%.

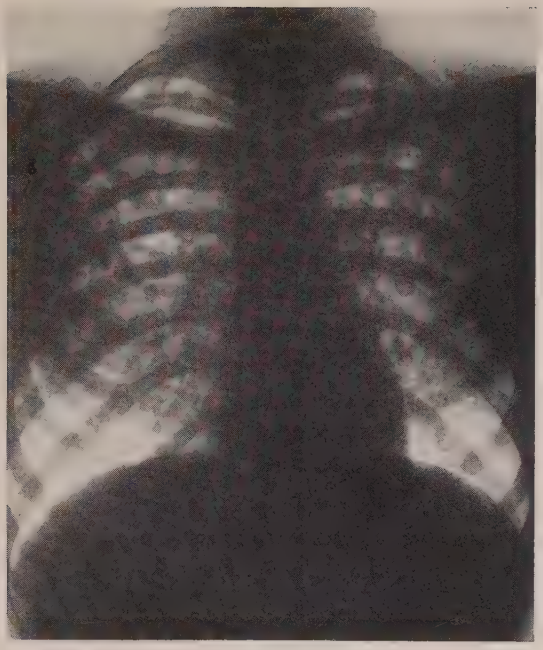

Abbildung 1

3. 2.: Es werden 210 ccm Fieberblut transfundiert. Die Transfusion ruft etwa eine halbe Stunde nach ihrer Beendigung einen heftigen Hustenreiz hervor, der eine viertel Stunde lang anhaltend, ein geringes, fast nur aus Rachenschleim bestehendes Sputum fördert. Patient hat bisher noch nie einen derartig heftigen Hustenreiz gehabt. Eine Stunde nach der Transfusion beginnt der Patient zu fiebern. Das Fieber erreicht, rectal gemessen, innerhalb von 5 Stunden eine Höhe von 39,8 Grad. M. hatte gleichzeitig leichte ziehende Schmerzen zwischen den Schulterblättern.

4. 2.: Das Fieber ist wieder auf seine ursprüngliche, subfebrile Höhe abgesunken. Patient fühlt sich nicht mehr fiebrig. Gutes Allgemeinbefinden.

5. 2.: Erneute Fieberbluttransfusion von 210 ccm, die eine Temperatursteigerung von 39,4 rectal verursacht. Der Verlauf ist bedeutend gemäßigter als das erste Mal. Es bestehen wieder ziehende Schmerzen zwischen beiden Schulterblättern, die einige Stunden anhalten.

6. 2.: Fieber ist wieder auf subfebrile Temperaturen abgesunken. Patient macht einen frischen Eindruck. Wenn er aufsteht, fühlt er sich noch matt. Senkung 22/44 mm.

9. 2: Erneute Transfusion von 200 ccm Fieberblut. Patient zeigt eine Temperatursteigerung von 39,2 Grad. Keinerlei Beschwerden.

10. 2.: Geringer Temperaturanstieg rectal auf 38,2. Gutes Allgemeinbefinden.

11. 2.: Patient fühlt sich heute sehr frisch. Keine Temperaturen. Blutbild: Lymphocytose von 36%.

12. 2.: Fieberbluttransfusion von 200 ccm. Rectale Temperatursteigerung auf 38,6. Patient zeigt keinerlei Herdsymtome.

14. 2.: Patient fühlt sich wohl. Senkung 18/32 mm. Alkalireserve: 76,7. Patient ist fieberfrei.

16. 2.: Erneute Fieberbluttransfusion von 210 ccm, die vom Patienten ohne Nebenerscheinungen vertragen wird. Rectale Höchsttemperatur 38,4.

17. 2.: M. fühlt sich frisch, erreicht rectal gemessen eine Höchsttemperatur von 37,8.

19. 2.: Intravenöse Gabe von 200 ccm Fieberblut. Kurze Zeit nach der Transfusion klagt Patient über ziehende Schmerzen in beiden Lungen.

20. 2.: Patient hat rectal gemessen eine Temperatur von 37,5 Grad. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Senkung ist auf 9/14 mm abgesunken.

23. 2.: Gabe von 210 ccm Fieberblut. Patient erreicht, rectal gemessen, eine Temperatur von 38,4 Grad. Keinerlei Beschwerden.

27. 2.: Patient fühlt sich wohl. Es wird jetzt mit den Transfusionen ausgesetzt, damit der Organismus wieder zur Bildung eigener Abwehrkräfte angeregt wird. 3 Tage nach der Transfusion steigt die Temperatur wieder an. Gleichzeitig mit dem Temperaturanstieg steigt auch wieder die Senkung an auf 17/30 mm.

Der Auszug aus der Krankengeschichte und die Fieberkurve (Abbildung 2) zeigen, daß die ersten Fieberbluttransfusionen die stärksten Reaktionen hervorgerufen haben. Der Organismus hat, durch die fremden Abwehrstoffe unterstützt, plötzlich wieder die Kraft, eine neue heilende Entzündung zu entfachen. Die Fieberbluttransfusion gibt dem Organismus, der dem pathogenen Reiz zu unterliegen droht, einen erneuten Impuls.

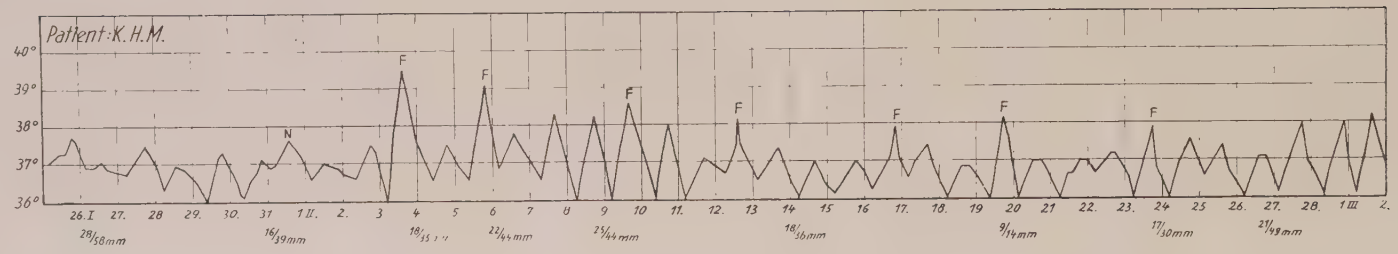

Abbildung 2

Senkung:

N = Normalbluttransfusion

F = Fieberbluttransfusion

Die folgenden Transfusionen zeigten eine immer schwächer werdende Reaktion des Organismus. (siehe Fieberkurve). Mit dem Schwächerwerden dieser Reaktionen gingen auch die entzündlichen Erscheinungen zurück. Die Senkung fiel von 16/39 mm auf 9/14 mm. Die Alkalireserve zeigte eine geringe Erhöhung, die jedoch innerhalb der Fehlergrenze liegt. Die subjektiven Zeichen der auf die Fieberbluttransfusionen erfolgten Herdreaktionen waren entsprechend dieser Tuberkuloseform gering, da die Fieberbluttransfusion keine neuen Symptome schafft, sondern nur vorhandene Symptome in ihrer Intensität unterstreicht. Der Patient hat vor den Transfusionen nur äußerst selten Hustenreiz und Auswurf gehabt. Auch über ziehende und stechende Schmerzen im Rücken hat er nur selten geklagt. Diese Symptome sind unmittelbar nach den Transfusionen gehäuft aufgetreten. Es wurde mit Absicht eine schwere doppelseitige exsudative Lungentuberkulose mit beginnender Einschmelzung ausgesucht. Nach der letzten Transfusion war der Patient etwa noch 3 Tage fieberfrei, dann setzte wieder eine erhöhte Temperatur ein. Patient ist dann mehrere Wochen nicht transfundiert worden. In dieser Zeit ist eine Verschlechterung des Gesamtbildes entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes eingetreten.

Der zweite Patient, der mit Fieberbluttransfusionen behandelt wurde, war der 31 jährige G. W. (Journalnummer: 37/2306). Er zeigt die Vertiefung der subjektiven Herdsymptome durch die Fieberbluttransfusionen, entsprechend seiner Tuberkuloseform, bedeutend klarer. Patient hat folgende Vorgeschichte:

Familie: Nicht mit Tuberkulose belastet.

Als Kind Masern.

Patient erkrankte September 1932 mit Appetitlosigkeit und Mattigkeit. Es bestanden kein Auswurf und keine Nachtschweiße. W. wurde zur Magenuntersuchung in das Standortlazarett B. eingewiesen. Hier wurde ein linksseitiger spezifischer Prozeß festgestellt. W. wurde auf Grund dieser Untersuchung in die Lungenheilstätte W. verlegt. Dauer des Kuraufenthaltes: Oktober 32 bis April 33. In W. wurde ein linksseitiger Pneumothorax angelegt, der allseitig die Lunge gut einengte. Nachdem der Pneumothorax 4 Monate bestanden hatte, trat eine linksseitige, hochfieberhafte Pleuritis exsudativa auf, die zu strangförmigen Adhäsionen im linken Obergeschoß führte. Durch Strangdurchbrennungen wurde erneut ein guter Kollaps der linken Lunge erzielt. Patient war während seines Kuraufenthaltes nur ein einziges Mal

Tbc.-positiv. W. wurde in ausgezeichnetem Allgemeinzustand entlassen. Frühjahr 34 wurden die ambulanten Nachfüllungen des linksseitigen Pneumothorax aufgegeben. Patient war voll dienstfähig. Dieses ausgezeichnete Allgemeinbefinden hielt an bis Sommer 37.

Im August 37, unmittelbar nach einer Motorradfahrt, erkrankte W. plötzlich mit heftigen, krampfartigen Schmerzen im Leib. Patient fühlte sich sehr matt und völlig appetitlos. Ein zehntägiger Aufenthalt im Krankenhaus Gl. mit Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals ergab angeblich eine gesunde Magendarmschleimhaut. Patient wurde geheilt, dienstfähig entlassen. Die brennenden, kolikartigen Schmerzen bestanden jedoch weiterhin. Sie traten vorwiegend im nüchternen Zustand auf und wurden durch Nahrungsaufnahme gebessert. Die Schmerzen waren zeitweise so heftig, daß Patient nicht schlafen konnte. Die Stühle, 2 bis 3 Mal täglich, waren breiig und stark fäkulent. Patient sollte dann erneut in das Krankenhaus Gl. eingewiesen werden. Da Patient jedoch das Vertrauen zu diesem Krankenhaus verloren hatte, sucht Patient auf eigenen Wunsch die Universitätsklinik Breslau auf. W. hat seit Sommer 1937 15 kg an Gewicht abgenommen.

Diagnose: Doppelseitige, geschlossene, vorwiegend cirrhotische Lungentuberkulose mit Cavernenbildung im linken Obergeschoß, die seit Sommer 32 inaktiv ist. (Abb. 3.)

Schwere Ileocoecaltuberkulose mit Tumorbildung, die weit auf die Schleimhaut des Ileums und des Colon ascendens übergreift. (Abb. 4.)

Auszug aus der Krankengeschichte.

3. 2.: Patient klagt über starke Mattigkeit. Senkung 60/119 mm. Patient fiebert seit der Aufnahme intermittierend bis 38,4 Grad.

10. 2: Patient erhält eine Transfusion von 300 ccm Blut, die keinerlei Erscheinungen bei dem Patienten hervorrufen.

16. 2.: Patient erhält eine Transfusion von 230 ccm Fieberblut, die eine Temperatursteigerung von 40,3 Grad, rectal gemessen, hervorruft. W. hatte während der Zeit der Transfusion und noch etwa 2 Stunden später keinerlei Schmerzen. Dann setzten krampfartige Schmerzen im Unterbauch ein, die in ihrer Lokalisation dem Sitz seiner tuberkulösen Darmgeschwüre entsprachen. Die Schmerzen hielten bis zum Morgen des 17. 2. an. Die Temperatursteigerung hat der Patient nicht als unangenehm empfunden.

Abbildung 3

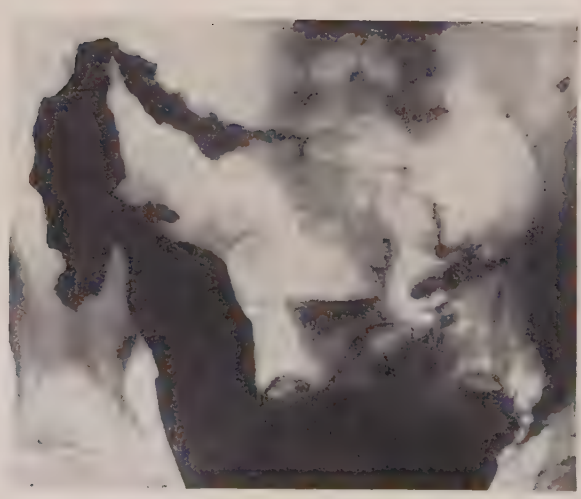

Abbildung 4

17. 2.: Gutes Allgemeinbefinden. Patient zeigt einen Temperaturanstieg von 38,8, rectal gemessen.

19. 2.: Senkung 75/100 mm. Die erneute Transfusion von 200 ccm Fieberblut wird gut vertragen. Patient fiebert, rectal gemessen, nur noch bis zu 39,2 Grad. Etwa eine Stunde nach der Transfusion setzten wieder ziehende Schmerzen im Unterbauch ein, die an den gleichen Stellen lokalisiert sind.

20. 2.: Patient erreicht, rectal gemessen, eine Temperatur von 38,2 Grad. Er fühlt sich wohl. Die Schmerzen im Unterbauch sind geschwunden.

23. 2.: Erneute Transfusion von 200 ccm Fieberblut. Temperaturanstieg bis 39,8. Patient hat anschließend an die Transfusion eine Urticaria bekommen, die nach intravenöser Calciumgabe innerhalb einer Stunde schwindet. 2 Stunden nach der Transfusion wieder brennende Schmerzen im Unterleib.

24. 2.: Temperatur auf 39 Grad rectal abgefallen. Gutes Allgemeinbefinden. Keine Darmbeschwerden. Senkung: 45/96 mm.

26. 2.: Transfusion von 200 ccm Fieberblut. Temperaturanstieg bis 39,8 Grad rectal. 3 Stunden nach der Transfusion wieder ziehende und brennende Schmerzen im Unterleib, die jedoch das gute Allgemeinbefinden des Patienten nicht beeinträchtigen.

27. 2.: Temperatur auf 39 Grad rectal abgefallen. Gutes Allgemeinbefinden. Keine Darmbeschwerden.

1. 3.: Sehr gutes Allgemeinbefinden. Der Patient gibt spontan an, daß seine Geschwulst in der Ileocöcalgegend kleiner geworden sei. Die Nachtastung ergibt eine nur noch pflaumengroße Beschaffenheit der ehemals apfelgroßen harten Geschwulst. Patient gibt an, in der letzten Nacht an dieser Stelle starke Schmerzen gehabt zu haben.

2. 3.: Erneute Transfusion von 200 ccm Fieberblut, die gut vertragen wird. Temperatursteigerung rectal bis 39,4 Grad. Gutes Allgemeinbefinden. Nur geringe Beschwerden in der Ileocöcalgegend.

3. 3.: Temperatursteigerung bis 39 Grad rectal. Patient fühlt sich beschwerdefrei.

8. 3.: Patient fühlt sich ausgezeichnet. Die Senkung beträgt nur noch 35/58 mm. Patient wird in eine Heilstätte verlegt.

In der Krankengeschichte dieses Patienten tritt die Herdspezifität der Fieberbluttransfusion besonders klar hervor. Die wenige Stunden nach der Transfusion entstehende Herdreak-

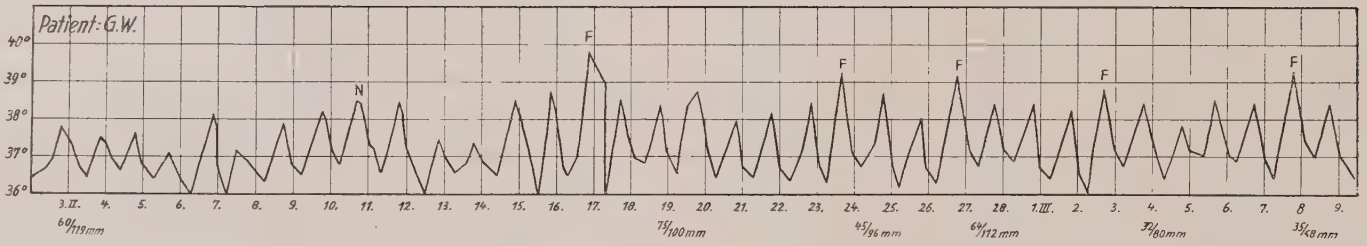

Abbildung 5

Senkung:

N = Normalbluttransfusion

F = Fieberbluttransfusion

tion, die sich bei diesem Patienten in kolikartigen, brennenden Schmerzen im Unterleib äußert, wird von dem Patienten genau an den Stellen als Schmerz empfunden, an denen der röntgenologischen Untersuchung nach die tuberkulösen Geschwüre sitzen müssen. Patient erhielt insgesamt 7 Bluttransfusionen. (Abb. 5). Vor seiner ersten Transfusion war das Allgemeinbefinden sehr schlecht. W. fühlte sich matt und elend. Seine Haut war welk und graugelb. Es bestanden folgende klinische Werte: Senkung 66/119 mm. Alkalireserve: 55,4. Hämoglobin 57%. Erythrocyten: 4 Millionen. Leukocyten: 6000.

Nach den Transfusionen, bei seiner Entlassung, zeigte der Patient ein gutes Allgemeinbefinden. Die Senkung war auf 35/58 gefallen. Hämoglobin auf 70% gestiegen. Der Erythrocythenwert betrug 4,03 Millionen, der Leukocytenwert 6 200. Die Alkalireserve, die bei Zunahme entzündlicher Prozesse im Organismus abfällt, ist unverändert geblieben. (Der Anstieg von 5% liegt innerhalb der Fehlergrenze.) Ein Beweis dafür, daß die Fieberbluttransfusion nicht eine Aktivierung bedeutet im Sinne eines Fortschreitens des entzündlichen Prozesses auf gesunde Gewebe — dann müßte ja die Alkalireserve sinken — sondern daß die Fieberbluttransfusion bei optimaler Dosierung lediglich im chronischen Herdgebiet eine neue Heilentzündung entfacht.

Die dritte Patientin, die noch Erwähnung finden soll, ist die 27 jährige Frau B., die in einem äußerst desolaten Zustand in die Klinik kam (Journ.-Nr. 37/2115.)

Die Vorgeschichte der Patientin:

Keine Tuberkulose in der Familie.

Als Kind Masern.

1931 erkrankte B. im Alter von 20 Jahren mit starker Mattigkeit, Husten, Auswurf und Gewichtsabnahme. Im Sputum wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Juni 31 bis Dezember 31 war Patientin in der Lungenheilanstalt in L. Hier wurde ein rechtsseitiger Pneumothorax angelegt. Dieser Pneumothorax bestand ein Jahr und mußte dann wegen Verwachsungen aufgegeben werden. Patientin fühlte sich nach ihrer Entlassung ausgezeichnet, nahm gut an Gewicht zu und heiratete 1932. 1933 wurde sie von einem 8 Monate alten Jungen entbunden. Sie vertrug diese Gravidität und ihre Folgen ausgezeichnet. 1935 wurde die Patientin erneut gravid. Sie trug einen gesunden Jungen voll aus, nahm während der Gravidität gut an Gewicht zu. Nach der Schwangerschaft verfiel die Patientin jedoch rasch. Sie war

dauernd matt, hatte wieder starken Husten und Auswurf, indem reichlich Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Deshalb April 37 bis Oktober 37 erneuter Heilstättenaufenthalt in H. Patientin wurde dort rein konservativ behandelt. Nach der Entlassung fühlte sich B. einige Wochen arbeitsfähig. Dann setzte erneut rascher Kräfteverfall mit Husten, Auswurf, Nachtschweißen und Fieber bis 40 Grad ein. Patientin wurde am 5. 1. 38 in die Medizinische Universitätsklinik in sehr ernstem Zustand eingewiesen.

Diagnose: Schwere, offene, doppelseitige Lungentuberkulose mit zahlreichen Cavernen in beiden Obergeschossen, links: vorwiegend exsudativ. Rechts: Mischform. Überwiegen der cirrhotischen Komponente. Abb. 6.

Abbildung 6

Auszug aus der Krankengeschichte (Abb. 7):

12. 1.: Patientin fühlt sich sehr schwach, ist sehr niedergeschlagen. Senkung beträgt: 112/135 mm.

15. 1.: Die Patientin fühlt sich immer schwächer. Sie erhält eine Fieberbluttransfusion von 250 ccm. Die Transfusion wird gut vertragen. Im Verlauf des Tages Temperaturanstieg bis 39,8 Grad. Patientin hat sehr unruhig geschlafen. Sie hatte einen starken Hustenreiz, der reichlich Sekret

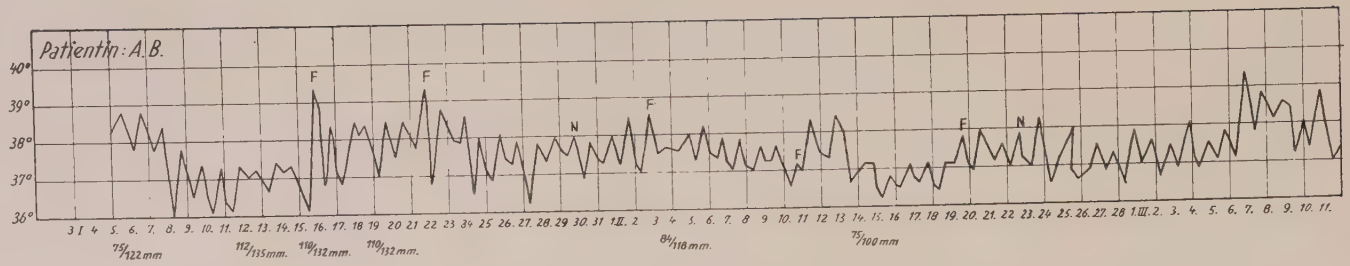

Abbildung 7

Senkung:

N = Normalbluttransfusion

F = Fieberbluttransfusion

förderte. Die Sputumtagesmenge ist von 40 auf 180 ccm gestiegen. Schmerzen hat die Patientin nicht gehabt.

18. 1.: Das durch die Transfusion erzeugte Fieber ist wieder auf die bei der Patientin übliche Norm abgefallen. B. hat sich nach der Transfusion gut erholt, ist lebhafter geworden und hat einen ausgezeichneten Appetit.

19. 1.: Gutes Allgemeinbefinden. Senkung 110/135 mm. Hämoglobin von 40 % auf 52 % gestiegen.

20. 1.: Patientin sollte eine erneute Bluttransfusion erhalten. Dem Fieberblut war Ferrum reductum beigemengt, um den Weg der Fieberblutleukocyten zu markieren. Nach einer Transfusion von etwa 30 ccm bekam Patientin einen leichten Schwächeanfall. Die Transfusion wurde sofort abgebrochen. Trotz der geringen Menge Fieberblut hat sich der Auswurf der Patientin auf das Doppelte gesteigert. Dem Fieberblut waren 500 mg Eisen beigemengt. Dieses Eisen wurde qualitativ wieder im Sputum nachgewiesen.

21. 1: Patientin fühlt sich nach der Transfusion sehr schlecht, hat eine Fieberzacke bis 39,2, Sputummenge ist wieder abgesunken.

29. 1.: Patientin erhält eine gewöhnliche Bluttransfusion von 250 ccm. Es wird weder eine Fiebersteigerung noch eine Zunahme des Auswurfes erzielt. Allgemeinbefinden der Patientin unverändert schlecht.

2. 2.: Erneute Fieberbluttransfusion von 260 ccm. Die Patientin verträgt die Transfusion ausgezeichnet. Etwa eine Stunde nach der Transfusion fühlt die Patientin, daß sie fiebrig wird. Es stellte sich starker Hustenreiz ein. Patientin hatte das Gefühl, als wollte sich Sputum in ihrer Lunge lösen. Da die Transfusion erst am Abend vorgenommen werden konnte, liegen genaue Messungen über die Höchsttemperatur nicht vor; die letzte Messung um 23 Uhr ergab eine Temperatur von 38,8 Grad. In der Nacht fühlte sich Patientin stark fiebrig. In der Nacht hat Patientin stark expektoriert. Die Sputummenge in der Nacht betrug 120 ccm. Das bedeutet eine Steigerung um das Doppelte gegenüber den vorangegangenen Nächten.

3. 2.: Patientin fühlt sich heute nicht mehr fiebrig. Temperatur beträgt rectal gemessen 38,5 Grad. Die Sputummengen sind wieder abgesunken. Die Senkung beträgt 84/118 mm. Patientin fühlt sich wieder frischer, ist lebhafter. Sie klagt nur über starken Schweißausbruch.

4. 2: Patientin fühlt sich weiterhin gut. Hämoglobinwert ist auf 75 % angestiegen.

7. 2.: Patientin fühlt sich in den letzten Tagen sehr gut, steht schon kurze Zeit auf. Auffallend ist das gute Aussehen der Patientin. Der Turgor der Gewebe hat sich gebessert. Die Haut ist straff geworden.

10. 2.: Erneute Bluttransfusion von 250 ccm Fieberblut. Die Transfusion wird sehr gut vertragen. Gemessene Höchsttemperatur nach der Transfusion rectal 37,9 Grad. Eine Steigerung der Sputummenge tritt nicht ein.

11. 2.: Temperatursteigerung rectal auf 38,8. Patientin fühlt sich dabei wohl.

14. 2.: Sehr gutes Allgemeinbefinden. Patientin fühlt sich gekräftigt. Senkung auf 75/100 mm abgesunken. Nur noch geringe subfebrile Temperaturen.

18. 2: Patientin war in den letzten 5 Tagen fieberfrei. Sie fühlt sich sehr frisch, steht schon 1—2 Stunden täglich auf.

19. 2.: Erneute Fieberbluttransfusion von 200 ccm, die gut vertragen wird. Geringe Temperatursteigerung auf 38,2 rectal gemessen. Gutes Allgemeinbefinden. Keine Steigerung der Auswurfmengen.

20. 2.: Temperatursteigerung von 38,4 Grad rectal gemessen. Gutes Allgemeinbefinden. Es soll jetzt einige Zeit mit den Fieberbluttransfusionen ausgesetzt werden.

Auch bei dieser Patientin wird die Intensitätssteigerung vorhandener Symptome aus dem Krankheitsbericht deutlich. Patientin hatte vor den Transfusionen reichlich Husten und Auswurf. Unmittelbar nach den Transfusionen mit Fieberblut trat für wenige Stunden eine starke Steigerung dieser Symptome auf. Diese Steigerung trat nicht auf bei Transfusionen mit gewöhnlichem Blut. Sie wird durch die meßbaren Sputummengen hier besonders deutlich demonstrierbar. Auch hier zeigten die ersten Transfusionen die stärksten Reaktionen. Bei der ersten Transfusion stieg die Sputummenge auf das 4,5-fache. Trotz der Schwere des Krankheitsbildes gelang es, die Patientin wieder zu kräftigen. Sie stand bereits für wenige Stunden auf. Die Fieberbluttransfusionen mußten dann aus Mangel an Blut und in Anbetracht der geringen Heilungstendenz des fortgeschrittenen Krankheitsprozesses eingestellt werden. Das Allgemeinbefinden der Patientin verschlechterte sich rasch. Die Senkung, die auf 75/100 mm gesunken war, liegt jetzt wieder für beide Werte über 100 mm. Es soll in absehbarer Zeit ein zweiter Versuch gemacht werden.

Um den biologischen Vorgängen, die bei der Fieberbluttransfusion wirken, näher zu kommen, wurde dem Fieberblut feiner Eisenstaub in Mengen bis 100 mg zugesetzt. Die Größe eines Staubteilchens schwankte zwischen 1—2 Tausendstel mm im Durchmesser. Diese feinen Staubteilchen blieben entweder im Plasma grob suspendiert oder sie wurden — das zum größeren Teil — von den Fieberblutleukocyten phagocytiert. Dieses Blut wurde dann transfundiert. Es wurde meist gut vertragen. Nur ein einziges Mal mußte die Transfusion abgebrochen werden, da Patientin plötzlich über krampfartige Schmerzen im Oberbauch klagte. Es war das während der ersten Transfusion am 20. 1. (siehe Krankheitsbericht). Bei den nächsten Transfusionen wurde die zugesetzte Eisenmenge auf 100 mg Eisen in 250 ccm Blut reduziert. Seit dieser Zeit traten dann keine Zwischenfälle mehr auf.

Dieses Eisen wurde dann im Sputum der Patientin wieder nachgewiesen. Es wurde zur quantitativen Eisenbestimmung im Sputum die übliche photometrische Methode mit Rhodankalium als Farbindikator verwendet. Es ergab sich folgender Eisengehalt in mg, bezogen auf 250 ccm Sputum.

1. Eisengehalt des Sputums (250 ccm) vor den Transfusionen 1 —2 mg.
2. Eisengehalt von 250 ccm Sputum nach einer gewöhnlichen Bluttransfusion von 250 ccm 2,5—4 mg.
3. Eisengehalt von 250 ccm Sputum nach einer Fieberbluttransfusion von 250 ccm 4 —5,5 mg.
4. Eisengehalt von 250 ccm Sputum nach einer gewöhnlichen Bluttransfusion von 200 ccm, der 100 mg Eisen zugesetzt wurden 5 —6,5 mg.
5. Eisengehalt von 250 ccm Sputum nach einer Fieberbluttransfusion von 260 ccm, der 100 mg Eisen zugesetzt wurden 12 —14 mg.

Die gefundenen Werte beweisen, daß durch die Fieberbluttransfusionen Eisen in einer Konzentration an den Herd gebracht werden kann, wie sie durch perorale oder intravenöse Darreichung nicht erreicht wird.

Diese starke Anreicherung des suspendierten und phagocytierten Eisens an den Herd ist zu erklären durch die Erhöhung der Speicherungsfähigkeit der entzündlichen Herdgebiete und durch die Aktivierung aller biologischen Vorgänge im Herdbereich durch die Fieberbluttransfusion, die eine Heilentzündung im chronischen Herdgebiet neu entstehen läßt.

Spanier konnte bereits 1936 nachweisen, daß bei Tieren eine stärkere Retentionsfähigkeit der tuberkulös veränderten Lungen für in die Blutbahn gespritzte Ultramarinsuspensionen besteht, wenn diese Tiere durch intramuskuläre Gaben von Hefe-Nucleinsäuren zum Fiebern und damit zum Leukocytenanstieg gebracht wurden. Es ist das letzten Endes eine unspezifische Reiztherapie, deren therapeutischer Wert für die Tuberkulose in dieser Arbeit bereits besprochen wurde. — Therapeutisch ist diese Methodik deshalb nicht zu verwerten, weil der chronisch tuberkulös erkrankte Organismus nicht mehr die biologische Arbeit gegen einen unspezifischen Reiz leisten kann. Einen schwerkranken Tuberkulösen mit einer unspezifischen Reiztherapie zu behandeln, die derartig starke Leukocytose und Fieber macht wie sie Spanier zur Erhöhung seiner Retentionsfähigkeit des erkrankten Lungengewebes braucht, würde für den Tuberkulösen nur eine starke Progredienz seiner Erkrankung bedeuten.

Die Methodik Spaniers auf unsere Patienten übertragen, würde bedeuten, daß die tuberkulösen Patienten 10—15 ccm Milch intramuskulär gespritzt bekämen. Eine Maßnahme, die zu weiterem raschem Verfall der Patienten führt, da ihr kranker Organismus der durch die Milchinjektion gesetzten Schädigung nicht mehr gewachsen ist. Er muß seine geringen Kraftreserven noch auf diese neue Schädigung werfen. Die Folge ist, daß die Tuberkulose rasch fortschreitet, da dem tuberkulösen Herd durch die künstlich gesetzte Noxe noch Abwehrkräfte entzogen werden.

Ganz anders wirkt die Fieberbluttransfusion. Sie erreicht das von Spanier gesetzte Ziel mit fremden Abwehrkräften, nimmt so dem kranken Organismus biologische Arbeit ab und fördert seine Heilungstendenz. Auf diese Weise läßt sich eine Retention von Stoffen in den tuberkulös erkrankten Lungen oder, wie noch nachzuweisen sein wird, auch in anderen chronisch entzündlichen Herden erreichen, ohne den Organismus zu schädigen.

Aufgabe einer weiteren Arbeit wird sein, ob sich an Stelle von Eisen auch Medikamente auf diese Weise an den Herd bringen lassen.

Wenn das der Fall ist, (und die ersten Versuche haben bisher günstige Resultate ergeben), so wurde in dieser Methodik, die eine Synthese darstellt zwischen der biologischen Heilweise der passiven Übertragung von Abwehrkräften und der Chemotherapie, eine neue Waffe entstehen gegen das große Heer der chronisch entzündlichen Erkrankungen.

Zusammenfassung:

1. Die Fieberbluttransfusion zeigt alle jene günstigen Eigenschaften, die Übertragungen von normalem Blut auch haben.

2. Darüber hinaus beherbergt das Fieberblut noch Stoffe, die die Eigenschaft haben, einen chronischen Entzündungsherd vorübergehend in das klinische Bild einer akuten Entzündung zu verwandeln.

3. Diese Herdaktivierung, die sich bei optimaler Dosierung des Fieberblutes in einer defensiven Heilentzündung auswirkt, hat eine erhöhte Retentionsfähigkeit der Herde für Leukocyten und für frei in der Blutbahn sich befindende Partikelchen zur Folge.

4. Durch Beimengung feinster Eisenpartikelchen zum Fieberblut wurde eine quantitative Messung der aus der Blutbahn in die tuberkulösen Lungen übergetretenen Eisenmengen ermöglicht. Die gemessenen, relativen Werte ergaben derart günstige Resultate, daß diese Methodik weiterhin therapeutisch ausgebaut werden soll.

Lebenslauf.

Ich, Karl Heinz Richard Misselwitz, wurde am 29. Dezember 1911 als Sohn des Kaufmannes Richard Misselwitz und seiner Ehefrau Franziska, geborene Hagen, in Leipzig geboren. Nach der Vorschulzeit in Leipzig besuchte ich von 1922 bis 1931 die Herderschule zu Leipzig, wo ich Ostern 1931 das Zeugnis der Reife erhielt. Anschließend studierte ich Medizin in Leipzig, Wien und Hamburg. Sommer 33 legte ich in Leipzig die ärztliche Vorprüfung ab.

Mein klinisches Studium begann ich zuerst in Leipzig bei den Herren Professoren Payr, Sellheim, Schön und Morawitz. Im Winter 34 siedelte ich nach Hamburg über, wo ich mein Studium fortsetzte und zum Abschluß brachte. Ich besuchte hier Vorlesungen und Übungen bei den Herren Professoren Behr, H. H. Berg, Fahr, Heynemann, Keeser, Sudeck, Konjetzny, Degkwitz und Schottmüller.

Am 28. November 1936 bestand ich die ärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Hamburg. Anschließend war ich 6 Monate als Medizinalpraktikant bei Herrn Prof. Dr. med. Rößle an der Pathologischen Abteilung der Charité in Berlin. Dann 2 Monate bei Herrn Professor Dr. med. Kowitz in Frankfurt an der Oder. Die restlichen 4 Monate meiner Praktikantenzeit arbeitete ich an der Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau. Nach Beendigung meiner Praktikantenzeit blieb ich an dieser Klinik als Volontärassistent. Hier hatte ich zum ersten Male Gelegenheit, dank der Großzügigkeit von Herrn Professor Dr. med. Gutzeit, systematisch an einer Krankheitsgruppe die Wirkung der Fieberbluttransfusionen zu beobachten. Die ersten Versuche, die ich auf diesem Gebiete unternahm, reichen in das Jahr 1935 zurück, als ich 6 Monate in der Tuberkulosenheilstätte Geesthacht bei Hamburg bei Herrn Dr. med. Ritter tätig war. Ich möchte deshalb an dieser Stelle dem Chefarzt Dr. med. Ritter und meiner unmittelbaren Vorgesetzten Frau Dr. med. Gabriele Pohl, die dem jungen Studenten damals durch ihre Fürsprache die ersten Beobachtungen ermöglichte, meinen Dank aussprechen.

Zu besonders herzlichem Dank bin ich den Herren Professoren Rößle, Morawitz, Schottmüller und Gutzeit verpflichtet, die mir in Kollegs und in Diskussionen wertvolle Hinweise für meine Arbeit gaben.